

### **РАЗДЕЛ III. ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

---

#### **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У ДЕТЕЙ**

**Вильчук К.У.**

*Государственный медицинский университет, г. Гродно*

We aimed to study the NO-dependent dilation of the systemic vessels in children and correlations between the maximal pulsatile arm blood flow (ABF) after the shoulder occlusion and the diurnal diuresis in children with pyelonephrites. The study was carried out in 20 children (age 8-14 years) with pyelonephrites using the method of correlation matrices. 50% of such children had an endothelial disfunction (ED), and 40% had supranormal ABF after the arterial occlusion. The positive correlations with night diuresis were observed for baseline ABF ( $r=+0.86$ ;  $P<0.05$ ), ABFs at 30 sec ( $r=+0.88$ ;  $P<0.05$ ), 60 sec ( $r=+0.91$ ;  $P<0.05$ ), 90 sec and 120 sec ( $r=+0.80$ ;  $P<0.05$ ) after the occlusion test. We suggest that both ED and excessive endothelial NO production can slower the bacterial elimination from kidneys and facilitate the chronization of acute pyelonephrites, and that a night diuresis is largely dependent on the mechanisms of endothelium—dependent peripheral vascular tone regulation, in contrast to the daytime diuresis.

Патогенная микрофлора, вызывающая инфекционный процесс при пиелонефритах приводит не только к гибели ткани почек, но и к значительным нарушениям микроциркуляторного русла в неповрежденных участках почки. В результате этого наблюдается декомпенсация почечного кровотока, блок микроциркуляции, отек и увеличение объема почек, а, следовательно, усугубление патологического процесса.

Данные, полученные отдельными авторами, дают основание предположить NO-зависимый механизм в развитии повреждений почек при пиелонефритах (1,2,3). Предполагается, что в результате повреждения эндотелия сосудов микробами и продуктами их распада блокируется NO-зависимый эндотелиальный механизм дилатации сосудов, а также усиливается агрегация тромбоцитов к поврежденной стенке сосудов, что и приводит к расстройству микроциркуляции.

С другой стороны оксидативный стресс, вызванный микробами и продуктами их жизнедеятельности, а так же гибелью клеток почечной ткани приводит к увеличению в местном и системном кровотоке продуктов перекисного окисления липидов и к гиперпродукции NO макрофагами, что еще больше нарушает микроциркуляцию и усиливает повреждение ткани почки.

Вышеизложенные утверждения основаны на том, что оксид азота принимает активное участие в регуляции кровообращения в сосудах почек, как в норме, так и при патологии (2). Предполагается, что недоучет в патогенезе пиелонефритов нарушений этого звена функционирования почек – одна из главных причин неудач при их лечении.

Целью нашей работы является исследование NO-зависимой дилатации системных сосудов у детей и корреляционных взаимосвязей между пульсовым кровотоком предплечья в ответ на окклюзию артериального кровотока плеча и суточным диурезом у детей с пиелонефритами.

#### *Материалы и методы исследований*

Под наблюдением находилось 20 детей обоего пола в возрасте от 8 до 14 лет на различных стадиях течения острого пиелонефрита. Диагностика системной NO-зависимой дисфункции эндотелия (NO-ЗДЭ) осуществлялась путем использования окклюзионной пробы (ОП). У всех детей реографически изучался пульсовой кровоток (ПК) предплечья до ОП и на первой-второй минутах после ОП. После наложения реографических, реовазографических и ЭКГ электродов и 20 минутной адаптации в лежачем положении у детей регистрировали исходные показатели периферической гемодинамики. Затем производили 4 минутную окклюзию кровотока плеча при давлении в манжете 200 мм рт. ст. и в дальнейшем осуществляли 2 минутный мониторинг ПК в предплечье. Через 20 минут после ОП больной получал нитроглицерин под язык в дозе 0,1 мг/кг с 5 минутным изучением показателей ПК. Проба с нитроглицерином использовалась в качестве контроля с целью диагностики нарушений эндотелий независимых механизмов вазодилатации (4).

Суточный диурез исследовался по общепринятой методике через каждые 3 часа с разделением его на ночную и дневную порции.

Статистическая обработка полученных данных проведена методом корреляционных матриц.

#### *Результаты и их обсуждение*

ПК в предплечье у обследованной группы детей был максимальным на второй минуте после ОП и его абсолютные величины были на 25,4% выше исходных данных ( $p < 0,05$ ). Однако у 10 детей с ПН прирост ПК в ответ на окклюзию был ниже нормы, у 2 детей – был физиологически

адекватным окклюзии (на 12% выше исходных данных) и трактовался нами как нормальный, а у 8 детей – прирост ПК в ответ на ОП существенно превышал (на 19% выше исходных данных) нормативные данные. Прирост ПК в предплечье после приема нитроглицерина у всех детей соответствовал нормативным данным и был выше 19% ().

Установлено, что прирост ПК предплечья зависит от активности воспалительного процесса в почках и уровня бактериурии. Полученные данные так же указывают на неоднозначность реакции периферических сосудов на реактивную гиперемия у детей при различных стадиях течения острого пиелонефрита.

Установлено, что системная NO-ЗДЭ, как и гиперпродукция NO эндотелием сосудов и макрофагами, могут замедлять элиминацию бактерий из почек и способствовать хронизации течения пиелонефритов.

Проведенный анализ взаимоотношений между величинами ПК, как маркером зависимой от эндотелия дилатации периферических сосудов, и показателями суточного диуреза у детей с пиелонефритами показал, что у данной категории детей имеет место положительная корреляционная зависимость между ночным диурезом и исходными величинами ПК предплечья ( $r = +0,86$ ;  $P < 0,05$ ), величинами ПК предплечья на 30 секунде ( $r = +0,88$ ;  $P < 0,05$ ), 60 секунде ( $r = +0,91$ ;  $P < 0,05$ ), 90 и 120 секундах ( $r = +0,80$ ;  $P < 0,05$ ) после окклюзионной пробы.

Установлено, что ночной диурез, в отличие от дневного, существенно зависит от механизмов эндотелий зависимой регуляции тонуса периферических сосудов.

Следовательно ухудшение дилататорных свойств сосудов может приводить к существенной задержке жидкости в организме и усилению выраженности отеков.

Полученные нами данные являются предварительными, однако дают основание предполагать, что разработка новых схем лечения пиелонефритов у детей должна вестись с учетом патогенетических особенностей его развития и, возможно, с использованием модуляторов синтеза NO для усиления кровотока в почках и повышения элиминации возбудителей инфекции из мочевыводящих путей.

#### *Литература*

1. Марков Х.М. Окись азота в физиологии и патологии почек //Вестник акад. наук.- 1996. - № 7. – С. 73-78.
2. Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Марков Х.М. и др. Тромбоцитарный оксид азота у детей с болезнями почек // Педиатрия. – 2000. - № 1. – С. 7-9.
3. Archer S., Tristani-Firouzi M. Nitric oxide: mechanism of action and role in human pathophysiology // Hypoxia and the Brain. - Burlington, Vermont. - 1995. - P. 171-193.

4. Вильчук К.У., Максимович Н.А., Максимович Н.Е. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия. Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно, 2001. – 19с.

## **РАЗЛИЧНЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОДХОДЫ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Журова О.Н., Подпалов В.П.**

*Государственный медицинский университет, г.Витебск*

Высокая степень распространения артериальной гипертензии (АГ) заставляет постоянно обращаться к ее патогенезу, искать новые факторы и пути их реализации, а так же новые подходы к комплексному лечению.

Многочисленные проспективные исследования продемонстрировали положительную, сильную и непрерывную связь между артериальным давлением (АД) и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Изменения циркадных ритмов АД (нарушения суточной вариабельности АД, выраженного предутреннего подъема, высоких суточных градиентов АД, отсутствие ночного снижения АД) и развитие связанных с ними вторичных изменений в сердечно-сосудистой системе во многом связывается и с циркадными изменениями активности различных отделов вегетативной нервной системы и с колебаниями функционального состояния эндотелия.

По данным большинства авторов у больных АГ имеет место достоверное снижение активности парасимпатического отдела и тенденция к увеличению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, приводящее к ее дисбалансу. В тоже время, при анализе вариабельности ритма сердца (ВРС) у больных с различными суточными профилями АД оказалось, что суточная динамика АД не может быть объяснена только изменением состояния вегетативной регуляции и зависит от функционирования других систем регуляции АД.

В настоящее время стало очевидным, что одним из важнейших механизмов развития АГ является дисфункция эндотелия. Эндотелий реализует многие звенья патогенеза АГ, непосредственно участвуя в повышении АД. Эндотелий контролирует сосудистый тонус, рост гладкомышечных клеток, тромбообразование, фибринолиз и многие другие процессы.

НО является мощным вазодилататором продуцируемым эндотелием. Он модулирует тонус сосудов, приводя к вазорелаксации опосредованно через повышение уровня цГМФ [2], поддерживает базальный тонус